Lausanne
Lane Medical Library

LAUSANNE : CLINIQUE DERMATOLOGIQUE UNIVERSITAIRE
(PROF. E. RAMEL)

Le traitement de la Blennorragie masculine par les Injections intraveineuses de gonacrine et remarques sur l'Evolution naturelle de cette maladie

THÈSE
PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR

CHARLES SOUTTER
médecin diplômé de la Confédération suisse.

LIBRAIRIE PAYOT & Cie
LAUSANNE - GENÈVE - NEUCHATEL
VEVEY - MONTREUX - BERNE

1928

LAUSANNE : CLINIQUE DERMATOLOGIQUE UNIVERSITAIRE
(PROF. E. RAMEL)

Le traitement
de la
Blennorragie masculine
par les
Injections intraveineuses de gonacrine
et remarques sur
l'Evolution naturelle de cette maladie

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

CHARLES SOUTTER
médecin diplômé de la Confédération suisse.

LIBRAIRIE PAYOT & C^IE
LAUSANNE - GENÈVE - NEUCHATEL
VEVEY - MONTREUX - BERNE

1928

La Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne, sans se prononcer sur les opinions du candidat et ensuite des rapports favorables de MM. les professeurs Ramel et Galli-Valerio, autorise l'impression de la thèse intitulée :

Le traitement de la blennorragie masculine

par les injections intraveineuses de gonacrine et remarques sur l'évolution naturelle de cette maladie

présentée par M. Charles Soutter, porteur du diplôme fédéral de médecin, pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 9 décembre 1927.

Le Doyen,
Prof. Dr J. Gonin.

Nous exprimons à M. le Professeur Ramel nos sentiments de vive reconnaissance pour l'aide et les conseils qu'il nous a donnés dans l'élaboration de ce travail.

Le traitement de la blennorragie masculine par les injections intraveineuses de gonacrine, et remarques sur l'évolution naturelle de cette maladie

Par deux articles parus en 1926 dans la *Presse médicale*, M. Jausion et ses collaborateurs ont attiré l'attention du grand public médical sur le traitement de la blennorragie par voie intraveineuse au moyen d'une substance chimique : la gonacrine. Ses résultats étaient extraordinairement favorables ; la méthode excluait toute autre thérapeutique locale ; elle était donc très pratique pour le malade comme pour le médecin.

Tous ceux qui ont éprouvé les déceptions attachées au traitement de la blennorragie n'auront pas manqué, à la lecture des travaux de M. Jausion, d'espérer des temps meilleurs.

Nous nous sommes donné pour tâche d'essayer la gonacrine et de déterminer sa valeur sur les malades de la clinique dermato-vénérologique de Lausanne. Ce travail donne le résultat de notre expérience du médicament pendant une dizaine de mois.

Nous exposerons la méthode de traitement que nous avons adoptée et la façon dont nous avons examiné nos malades. Puis nous donnerons un résumé des cas, qui sera suivi, pour chaque catégorie de ceux-ci, d'une analyse critique. Enfin nous comparerons nos résultats avec ceux des autres auteurs.

I. Méthode de traitement

La gonacrine n'est autre que le nom commercial du chlorhydrate de 3. 6. diamino-10. méthylacridine. Cette substance a été découverte en 1913 par Ehrlich et Benda en Allemagne, où

elle est connue sous le nom de *Trypaflavine.* C'est le plus connu des dérivés de l'acridine, grâce à sa solubilité qui en rend l'emploi commode. Il a joui d'une grande faveur pendant la guerre à cause de ses propriétés antiseptiques. C'est une substance solide de couleur brune, dont les solutions diluées ont une belle fluorescence verte. Son étude pharmacologique a été faite par Lenz, notamment, en 1920.

Doses.

Les malades ont reçu des injections intraveineuses d'une solution aqueuse de gonacrine à 2 %, à raison de 5 cc. par injection. La quantité de substance administrée en une seule fois est donc de 0,10 gr. Les injections ont été faites trois fois par semaine.

Nous entendrons sous l'adjectif *régulier* un traitement conduit de cette façon. Chaque fois que le malade n'aura pas reçu ses trois injections hebdomadaires, nous le mentionnerons dans nos observations.

Les doses que nous avons adoptées sont celles que Jausion indique dans ses articles. D'autres auteurs ont utilisé des doses soit plus faibles soit plus élevées. Ainsi Bruck a administré à ses malades jusqu'à 40 cc. de la solution à 2 % chaque jour ; en une semaine ces patients recevaient plus de 16 fois autant de médicament que les nôtres. Cette thérapeutique a été appliquée de façon prolongée sans accident notable.

Les doses que nous avons injectées ont été bien tolérées de sorte que nous n'avons pas eu à les diminuer. Nous n'avons pas cru bon de les augmenter pour les raisons suivantes :

D'abord les quelques troubles d'intolérance individuelle que nous avons observés nous ont incité à une certaine prudence. Puis nous pensons avoir réalisé un cas de cumul toxique chez le seul malade soumis à l'action de plus fortes quantités de médicament. Il s'agissait d'une fillette de 13 ans, atteinte de vulvo-vaginite gonococcique, pesant 31 kg., soit environ la moitié du poids d'un adulte ; elle a reçu chaque semaine les 3 injections de 5 cc. ; le traitement a été bien supporté pendant trois semaines avec 10 injections ; à ce moment elle a montré de l'inappétence, des nausées, un malaise général et des vomissements d'un contenu stomacal coloré en vert par la

gonacrine ; donc ces troubles, différents des accidents immédiats d'intolérance, semblent avoir relevé d'une accumulation toxique. (Cette fillette est le seul cas de vulvo-vaginite traité par nous ; le traitement sus-indiqué n'a produit aucun changement dans l'état de la malade.)

Le traitement a consisté *exclusivement* en injections de gonacrine pour une première série de malades. Pour une seconde série, nous avons associé les injections intra-urétrales de nitrate d'argent de 0,30 à 0,60 pour 1000, qui constituent dans notre service un mode habituel de traitement de l'urétrite antérieure. C'est ce que nous comprenons sous le nom de traitement classique ou local. Ces deux catégories d'observations sont soigneusement séparées et analysées chacune pour elle-même.

II. Accidents.

Nous serons bref sur ce chapitre. Nous n'avons pas à signaler d'accident que d'autres auteurs n'aient déjà décrit. Nous n'avons pas vu d'intoxication véritable, réserve faite du cas de cumul toxique cité plus haut.

Il se produit assez rarement au-dessus du point d'injection une inflammation de la veine qui s'étend sur une quinzaine de centimètres ; la veine se palpe sous forme d'un cordon dur, douloureux ; elle reste perméable, comme nous avons pu le constater quand nous étions dans l'obligation d'utiliser une veine enflammée pour l'injection. Il s'agirait donc d'une veinite analogue à celle qu'on cherche à obtenir dans les varices par les injections sclérosantes. Le vaisseau semble d'ailleurs récupérer son intégrité anatomique.

Presque tous les auteurs qui ont employé la gonacrine ou la trypaflavine en injection intraveineuses signalent des troubles immédiats d'intolérance, toujours légers, tels que goût désagréable dans la bouche, nausée, palpitations, etc. Mais en somme, ce produit justifie sa réputation d'innocuité.

III. Examen des malades.

Nous aurions pu étudier l'action de la gonacrine sur les diverses manifestations de la blennorragie, entre autres sur les complications ; comme ces dernières régressent souvent spon-

tanément, elles constituent un mauvais champ d'observation de l'effet d'un médicament. Nous nous sommes donc borné à tenir compte des symptômes de l'urétrite antérieure et postérieure ; ils constituent le matériel le plus abondant et fournissent, avec leur contrôle bactériologique, un excellent aperçu sur la marche de l'affection.

L'examen urinaire de nos patients est hebdomadaire ; nous mentionnerons les cas où il a été fait plus rarement. Enfin il est pratiqué le matin, avant toute miction pour les malades hospitalisés. Il comporte :

1° l'examen de la sécrétion de l'urètre antérieur aux points de vue macroscopique (abondance, aspect) et microscopique après coloration de Gram (présence et abondance des gonocoques et des autres microbes, proportion relative des polynucléaires et des cellules épithéliales).

2° l'examen de l'eau de lavage de l'urètre antérieur. (Nous n'en ferons pas état dans le résumé des cas pour ne pas en alourdir l'exposé.)

3° l'examen macroscopique de l'urine émise dans deux verres successivement, c'est-à-dire l'examen de l'urètre postérieur.

4° nous passerons sous silence ce qui a trait à la prostate et glandes annexes de l'urètre, toujours pour ne pas surcharger l'exposé, mais le contrôle en a été fait pour tous nos malades de façon systématique.

La guérison de la blennorragie étant actuellement encore difficile à prouver, nous soumettons les malades à une épreuve de réactivation par la chaleur ; nous employons une sonde métallique à double courant où circule de l'eau chaude à 45 degrés pendant 15 minutes. Le patient est examiné les trois jours qui suivent.

Nous entendons par provocation négative le fait que cette méthode de réactivation n'a pas fait réapparaître de gonocoques dans la sécrétion. Il va de soi que nous n'attribuons à cette épreuve qu'une valeur toute relative. On verra, par exemple, que notre cas 7 a récidivé malgré une provocation négative.

IV. Exposé et analyse des observations.

Deux groupes distincts sont à considérer :

A. Les cas traités exclusivement par la gonacrine.

B. Les cas traités de façon mixte, soit par la gonacrine et les injections urétrales de nitrate d'argent.

A. Cas traités exclusivement par la gonacrine.

Nous répartissons les faits sous trois chefs :

1. Les cas favorables.
2. Les succès douteux.
3. Les cas défavorables.

1. *Les cas favorables.*

Nous employons à dessein le qualificatif de *favorable* au lieu de celui de *guéri*. En effet les auteurs qui se sont occupés de la question s'accordent pour dénoncer les difficultés qu'il y a à établir la guérison de la blennorragie.

Les critères que nous avons adoptés pour classer les cas sous cette rubrique sont les suivants :

a) La rapidité de l'effet du médicament. Cette rapidité est un signe capital, croyons-nous, quand il s'agit d'apprécier l'action d'un médicament sur un processus infectieux et de déterminer s'il possède une action spécifique. En pensant aux rares médicaments spécifiques que la thérapeutique possède, aux arsénobenzènes par exemple, nous comprenons que spécificité signifie action rapide sur les manifestations morbides. Ce facteur est plus particulièrement important pour l'étude du traitement d'une maladie comme la blennorragie qui peut avoir une évolution spontanée vers la guérison.

Nous avons pensé que le succès avait été rapide quand la guérison clinique, c'est-à-dire l'absence de signes d'infection, était survenue dans un temps non supérieur à trois semaines de traitement.

b) Le contrôle prolongé de la guérison clinique, c'est-à-dire la vérification répétée au cours de trois examens à une semaine d'intervalle de l'absence de troubles morbides.

c) La provocation négative. Le simple fait que cette méthode de réactivation fait réapparaître parfois les gonocoques chez des malades apparemment guéris, permet de considérer que l'épreuve négative est un indice favorable.

Comme tous les malades n'ont pas pu être soumis aux trois conditions, nous avons classé comme favorables ceux qui répondaient à une seule d'entre-elles. Ce n'était pas être trop sévère.

2. *Les cas douteux.*

Nous envisageons ici des faits disparates :

a) des malades dont l'affection a été bien influencée par la gonacrine mais pour lesquels manque la confirmation du succès par l'un ou l'autre des critères sus-indiqués ; ce sont donc des malades dont le traitement a été long, dont la guérison clinique n'a pas été confirmée par la répétition des examens ultérieurs ou par la provocation à l'eau chaude.

b) des cas traités et surtout examinés de façon irrégulière.

c) des cas donnant lieu à des commentaires spéciaux.

3. *Les cas défavorables.*

Ce sont des malades dont l'évolution clinique observée objectivement impose la conclusion que la gonacrine n'a eu chez eux aucun effet. Ils ont été observés toujours au-delà de trois semaines et la plupart au-delà de cinq semaines. Dans cette catégorie rentrent ceux chez lesquels s'est déclarée une épididymite en cours de traitement.

I. Cas favorables.

1. *Alfred R.* — Infection il y a 5 jours ; 3 jours plus tard écoulement ; traitement ambulatoire suivi très régulièrement et totalisant 23 injections en sept semaines environ ; les gonocoques, jusqu'alors abondants, disparaissent à la sixième semaine tandis que la sécrétion tarit ; les urines, qui étaient troubles, s'éclaircissent la cinquième semaine ; absence de symptôme morbide contrôlée la septième et la huitième semaine.

2. *Giovanni P.* — Infecté il y a un peu plus d'un mois ; soigné par un pharmacien ; se présente avec une grosse sécrétion riche en gonocoques ; traitement ambulatoire suivi très régulièrement ; 31 injections en 10 semaines ; les gonocoques et l'écoulement disparaissent la septième semaine ; les urines troubles s'éclaircis-

sent la cinquième semaine ; pas de signe pathologique lors des contrôles effectués les huitième, neuvième, dixième et onzième semaines.

3. *Léon M.* — Blennorragie datant de 9 jours ; traitement hospitalier sauf les trois dernières semaines ; 25 injections en 8 semaines ; sécrétion sans gonocoques dès la sixième semaine ; urines troubles de la troisième à la sixième ; provocation la septième semaine ; la sécrétion reste négative ; contrôle au bout de 3 mois : rien d'anormal.

4. *Ernest F.* — Blennorragie vieille d'un mois, traitée uniquement par voie buccale en dehors de notre service ; gonacrine en traitement hospitalier régulier ; 13 injections en 5 semaines ; la sécrétion tarit complètement la troisième semaine ; l'urine est claire dès la deuxième ; provocation la cinquième semaine, négative. C'est donc un cas remarquablement favorable.

5. *Jaques V.* — Ecoulement depuis 2 jours ; traitement ambulatoire suivi très régulièrement ; 16 injections en 6 semaines ; les gonocoques disparaissent et l'urine s'éclaircit la cinquième semaine ; ne présente ni sécrétion ni d'autre trouble aux contrôles de la fin des cinquième et sixième semaines ; provocation négative la septième ; revu six mois après la fin du traitement sans signe supect.

6. *Gustave P.* — Ecoulement depuis 5 jours avec pollakiurie (peut-être récidive « *a potu* » d'une affection ancienne) ; traitement ambulatoire régulier de 11 injections en 4 semaines ; succès rapide : urines claires et disparition des gonocoques (et de toute sécrétion) la troisième semaine déjà ; contrôlé une seule fois après huit jours et pas de provocation.

7. *Adamir D.* — Blennorragie très chronique et récidivant sans fin, contractée 5 ½ mois avant le début du traitement par la gonacrine et dont le cours peut se résumer comme suit : notre service commence à le traiter un mois après le début par les méthodes classiques ; paraît guéri en deux mois, mais récidive peu après (gonocoques très abondants) ; nouveau traitement et nouvelle récidive après trois semaines ; admis à l'hôpital où il est traité par les moyens habituels pendant un mois ; il est provoqué sans résultat et renvoyé comme guéri ; une semaine après sa sortie, sécrétion pleine de gonocoques comme au premier jour ; ce malade en est à son cinquième ou sixième mois de traitement. Début du traitement par la gonacrine ; reçoit en 3 semaines 7 injections ; disparition de tout symptôme : pas de sécrétion et urine claire ; à cause de son métier (employé de wagon-restaurant) vient assez irrégulièrement ensuite ; reçoit encore quelques piqûres ; un exa-

men pratiqué cinq semaines après le début du traitement par la gonacrine montre que la guérison se maintient. Revu après sept mois : aucun symptôme de maladie.

8. *Fritz Z.* — Affection datant de trois semaines ; hospitalisé pour épididymite ; celle-ci guérie, début du traitement par la gonacrine ; à ce moment les urines sont troubles et sa sécrétion riche en gonocoques ; reçoit régulièrement 8 injections en deux à trois semaines qui suffisent à clarifier l'urine et à tarir la sécrétion ; contrôle ambulatoire les troisième et quatrième semaines : guérison maintenue.

31. *Emile P.* — Blennorragie récente ; traitement hospitalier ; au début et pendant six semaines traitement habituel : injections dans l'urètre et lavages de Janet ; la sécrétion disparaît rapidement mais l'urine reste toujours très trouble ; puis rechute de l'urètre antérieur ; on institue le traitement par la gonacrine : 21 injections sont faites aux intervalles habituels ; urines claires dès la deuxième semaine ; sécrétion tarie la troisième ; provocation positive la quatrième (abondance des gonocoques) ; disparition de ceux-ci la cinquième et sixième semaine ; nouvelle provocation la septième, sans résultat ; revu après six mois : guérison maintenue.

Analyse des faits.

Les cas favorables sont au nombre de *9* sur *32* traités exclusivement par la gonacrine. Leur étude analytique est instructive. Le tableau ci-dessous donne un classement sommaire :

Cas N^{os}	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	31.
Succès rapide	—	—	—	+	—	+	+	+	—
Contrôle prolongé . .	+	+	+	+	+	—	+	+	+
Provocation négative	—	—	+	+	+	—	—	—	+

Pour des raisons déjà mentionnées, nous accordons une grande importance à la durée du traitement. Or, 4 cas seulement ont été influencés heureusement et en peu de temps : les N^{os} 4, 6, 7 et 8. De ceux-ci, un seul réunit les trois conditions du succès : c'est le N^{o} 4. Ce malade, qui était hospitalisé, a présenté une guérison clinique en 15 jours de traitement, guérison vérifiée par trois examens à une semaine d'intervalle et la provocation a été négative. Deux malades semblent avoir été guéris rapidement et de façon un peu durable : les cas N^{os} 7 et 8 qui ont été contrôlés de façon prolongée. Un autre,

le cas 6, n'a à son actif que la rapidité avec laquelle les phénomènes pathologiques ont régressé.

En opposition à ces quatre cas, il y en a cinq autres chez lesquels le traitement a dû être long à cause de la persistance d'un écoulement chargé de gonocoques. Ce sont les cas Nos 1, 2, 3, 5 et 31 ; la disparition des gonocoques a demandé respectivement six, sept, six, cinq et quatre semaines.

Jausion a signalé dans ses communications que les gonocoques disparaissent en général brusquement. En réalité nos observations nous ont montré que les choses se passent de la façon suivante : à un moment donné, le patient présente toujours un fort écoulement de caractère aigu, c'est-à-dire abondant, riche en polynucléaires et en gonocoques ; la semaine suivante il est impossible d'extraire de son urètre la moindre sécrétion. Nous n'avons presque jamais vu la sécrétion persister et les gonocoques disparaître : ceux-ci sont introuvables pour la bonne raison qu'il n'y a plus aucun écoulement. L'urétrite postérieure a cessé en général une semaine avant l'antérieure.

Ce renversement de la situation, dont l'observation nous a beaucoup frappé, ne donne pas l'impression d'être dû à l'action chimiothérapique de la gonacrine, mais plutôt à un phénomène biologique. Ce serait le lieu d'invoquer l'immunité locale, si souvent citée par les vénérologues. Donc, au lieu d'attribuer la guérison clinique à l'action chimiothérapique de la gonacrine, on pourrait dire qu'on assiste à l'évolution spontanée de la maladie vers la guérison.

Le cas N° 7 peut, par contre, être signalé comme un succès du médicament que nous étudions. Cette blennorragie éternellement récidivante a cédé remarquablement à la gonacrine ; malheureusement le malade n'a pas pu être suivi comme nous l'aurions voulu, à cause des exigences de son métier.

Le cas 31 présente également une évolution intéressante ; il commence à être traité par la gonacrine aussitôt après une rechute spontanée ; rapidement, en une quinzaine de jours, tout symptôme disparaît ; une provocation à l'eau chaude est faite ; trois jours après les gonocoques reparaissent *bien que les injections intraveineuses aient été poursuivies ;* par deux fois ensuite, l'examen montre une sécrétion peu abondante sans gonocoques ; une seconde provocation, trois semaines après la

première, reste négative ; le malade a été revu seulement sept mois après et la guérison s'était maintenue.

Cette observation est extrêmement troublante quant à la valeur des critères que nous avons choisis. En effet, les symptômes morbides ont disparu rapidement ; mais la provocation a été positive après 10 injections de médicament. Conclusion : pas plus pour la gonacrine que pour le traitement classique, on ne peut conclure de l'absence de signe pathologique à la guérison au sens bactériologique ; la rapidité de la régression de ces signes est un argument de valeur très relative en faveur du nouveau médicament ; quelle est la valeur de ce médicament qui laisse reparaître les gonocoques sous l'influence du chauffage de l'urètre à 45 degrés et pendant 15 minutes ? Les examens répétés semblent avoir plus de valeur ; cependant, ce malade N° 31 a présenté une guérison apparente à deux examens hebdomadaires ; s'il n'avait pas été provoqué, il serait peut-être resté dans le même état une troisième fois ce qui l'aurait fait ranger parmi les cas favorables ; la possibilité bien connue qu'a la blennorragie de faire le silence pendant longtemps, ne paraît pas être supprimée par la gonacrine.

II. Succès douteux.

9. *André M.* — Affection très récente ; traitement ambulatoire et contrôles irréguliers ; 11 injections en cinq à six semaines ; à la deuxième, les urines sont troubles et la sécrétion est riche en gonocoques ; à la cinquième, pas de sécrétion et urines claires. Ne s'est pas représenté.

10. *Paul A.* — Blennorragie datant d'un mois avec funiculite ; traitement hospitalier régulier ; reçoit 21 injections en sept semaines ; présente un écoulement avec des gonocoques et des urines troubles jusqu'à la sixième semaine ; à la septième, la sécrétion a tari, l'urine est claire, mais quelques filaments dans l'eau de lavage; pas de contrôle.

11. *Georges A.* — Affection compliquée de prostatite et datant de deux mois ; traitement hospitalier : 11 injections en quatre semaines ; la sécrétion tarit dans la quatrième semaine ; une semaine auparavant, il y avait encore de nombreux gonocoques dans l'écoulement ; les urines, d'abord troubles, s'éclaircissent la troisième semaine ; pas de contrôle.

12. *Aloïs P.* — A présenté une polyarthrite blennorragique

six mois auparavant qui a été guérie ; réinfection conjugale ou rechute deux mois avant l'entrée à l'hôpital avec nouvelle poussée de rhumatisme polyarticulaire intense, écoulement bourré de gonocoques, urines troubles. On ne commence le traitement à la gonacrine qu'après un mois de séjour ; à ce moment écoulement et urines comme à l'entrée ; traitement régulier de 28 injections en neuf semaines ; les urines s'éclaircissent la troisième semaine ; les gonocoques disparaissent la deuxième semaine, mais pas définitivement, car ils reparaîtront deux fois au cours des quatrième et sixième semaines ; la sécrétion est complètement tarie à la dixième semaine ; pas de provocation.

13. *Georges B.* — Affection datant de trois mois ; hospitalisé pour épididymite ; ne reçoit en 5 semaines que 5 injections de façon irrégulière ; au début, la sécrétion est abondante et riche en gonocoques ; elle disparaît la troisième semaine, reparaît bourrée de gonocoques la quatrième, tarit définitivement la cinquième ; les urines, troubles d'abord, s'éclaircissent la cinquième semaine ; quitte l'hôpital apparemment guéri ; se fait quelques injections dans l'urètre ; revu la sixième et la septième semaines sans qu'il présentât aucun signe de maladie ; revu encore trois mois après, en bonne santé.

14. *Hector B.* — Hospitalisé pour adénopathie inguinale bilatérale avec chancre du sillon ; on découvre un écoulement riche en gonocoques ignoré du malade ; durant les recherches nécessaires au diagnostic de l'adénopathie, traitement par la gonacrine ; en 15 jours avec 4 injections, les urines deviennent claires et l'écoulement se réduit à une sécrétion purement muqueuse sans élément cellulaire. A ce moment, le diagnostic de lymphogranulome inguinal de Nicolas et Favre est posé ; on cesse les injections de gonacrine dans l'intention d'instituer un traitement endoveineux par le tartre stibié. L'examen pratiqué une semaine après celui qui montrait une guérison clinique, révèle un écoulement comme au premier jour, avec les urines troubles. Aucun traitement de la gonorrhée pendant un mois durant lequel la symptomatologie reste la même (gonocoques toujours présents), puis traitement local habituel qui amène la guérison clinique en trois semaines, apparemment définitive. (Contrôle favorable après six mois.)

15. *Charles F.* — Blennorragie de 15 jours avec épididymite ; reçoit 8 injections en 3 semaines ; dans la deuxième semaine déjà, montre une urine claire sans filaments et une absence complète de sécrétion ; contrôle la troisième semaine ; même état.

32. *Augustin H.* — Blennorragie probablement conjugale datant de cinq mois, n'ayant jamais guéri malgré le traitement institué

par un praticien; subit à l'hôpital une cure de 13 injections de gonacrine en 7 semaines ; guérison rapide considérée comme acquise après une provocation négative.

Quinze jours après la sortie de l'hôpital, se présente avec un écoulement abondant, purulent, riche en gonocoques ; la question se pose d'une rechute ou d'une réinfection conjugale ; ambulatoirement on reprend les injections de gonacrine ; il en reçoit 25 en 2 mois, donc c'est un traitement normal ; durant ce temps, on a effectué sept examens qui ont montré invariablement la persistance d'un écoulement bourré de gonocoques et des urines troubles ; après cette cure, traitement local habituel.

Analyse des faits.

Les succès douteux sont au nombre de huit. Nous avons défini plus haut ce que nous entendons par ces termes.

Trois malades ont vu leur gonorrhée s'amender *rapidement ;* nous ne les classons pas avec les cas heureux : le cas N° 15 à cause de l'irrégularité de son traitement, les cas N^{os} 14 et 32 pour les raisons qui apparaîtront au cours d'un commentaire que leur évolution spéciale exige.

Quatre malades ont été traités de façon prolongée : les N^{os} 9, 10, 11 et 12 ; chez les malades 10 et 12 notamment, les gonocoques n'ont disparu de la sécrétion qu'au bout de sept semaines seulement, après 21 injections pour l'un et 28 pour l'autre ; le cas 12 n'a pas montré de gonocoques à trois examens successifs mais il présentait des restes de polyarthrite qui empêchaient qu'on le reconnût pour un cas favorable.

Deux malades avaient eu, avant le début du traitement, une épididymite aiguë ; l'un d'eux a montré un écoulement avec des gonocoques après guérison de la complication et qui a justifié le traitement intraveineux ; mais l'autre (cas 15), n'a plus eu de sécrétion du tout à la suite de sa complication. C'est l'occasion de rappeler cette notion classique, qu'une épididymite peut être suivie de l'extinction définitive de la blennorragie.

Le cas 12, au cours d'un traitement régulièrement conduit, montre une évolution irrégulière ; dans la sécrétion, les gonocoques successivement disparaissent et reparaissent, alors que tout traitement local est exclu. Cette évolution nous paraît

digne d'attention ; elle est peu conforme à l'idée d'une action médicamenteuse et semble due plutôt aux oscillations des capacités réactionnelles du terrain.

Dans l'observation 14 nous voyons quatre injections de gonacrine être suivies, dans les 15 jours, d'une guérison clinique ; le traitement est alors interrompu ; l'urétrite reprend avec tous les symptômes. Dans ce cas, la coïncidence des faits concernant le traitement et ceux concernant les manifestations cliniques est en faveur du médicament ; d'autre part, le très petit nombre d'injections qui ont été faites, la phase certainement tardive de la maladie, indiquent plutôt une variation spontanée de la maladie.

Le cas 32 a été guéri de façon splendide une première fois ; en 15 jours, disparition de l'écoulement vérifiée par plusieurs examens ; de plus, une provocation a été négative. Ce malade quitte l'hôpital et revient trois semaines après avec un nouvel écoulement bourré de gonocoques ; nous sommes en droit d'incriminer une réinfection conjugale car nous avons soigné personnellement et à la même époque la femme de ce patient. Le traitement ambulatoire prolongé par 25 injections n'a eu aucune influence quelconque sur l'écoulement qui, pendant les deux mois qu'il a duré, a présenté, semaine après semaine, la même richesse en gonocoques. S'agit-il d'invoquer une guérison spontanée la première fois, ou une influence de l'hospitalisation ou encore, lors de la seconde atteinte, une insuffisance du traitement ?

Ces cas cliniques suffisent à démontrer combien ardu à résoudre est le problème soulevé par le traitement de la blennorragie.

III. Cas défavorables.

16. *Roger S.* — Blennorragie récente ; traitement ambulatoire régulièrement suivi : 15 injections en 5 semaines ; durant ce temps écoulement plein de gonocoques ; les urines, claires au premier examen, se troublent et ne se modifient plus. La sixième semaine, début du traitement local au nitrate d'argent ; régression de tous les symptômes en trois semaines.

17. *Edouard S.* — Blennorragie contractée cinq mois auparavant, avec épididymite, traitée et guérie par les méthodes classi-

ques (provocation négative). Période de service militaire bien supportée. Six semaines plus tard, écoulement ; réinfection plutôt que rechute. Traitement par la gonacrine : 16 injections en 5 semaines.

L'abondance des gonocoques dans la sécrétion ne subit aucune modification ; les urines se troublent de plus en plus ; enfin, épididymite la sixième semaine, comme on passait au traitement local.

18. *Jules S.* — Blennorragie récente ; traitement régulier de 16 injections en 5 semaines. Même évolution que les cas précédents. Traitement local entrepris la sixième semaine avec le nitrate d'argent ; suppression des gonocoques en 15 jours ; guérison clinique contrôlée régulièrement pendant trois semaines.

19. *Frank A.* — Blennorragie récente ; traitement régulier de 17 injections de gonacrine en 6 semaines ; même évolution que ci-dessus ; gonocoques aussi abondants la sixième semaine que la première ; urines constamment troubles. Dès lors aucun contrôle.

20. *Marcel R.* — Blennorragie récente ; traitement hospitalier de 21 injections en 7 semaines, donc dans les conditions les plus favorables ; après avoir présenté la même évolution que dans les cas précédents, l'écoulement tarit brusquement vers la sixième semaine ; mais la semaine suivante, il recommence contenant de nombreux gonocoques ; les urines se sont éclaircies durant la troisième semaine. A partir de la huitième semaine, traitement classique ; absence de gonocoques après quinze jours ; provocation négative, six semaines après le début du traitement local ; le malade est considéré comme guéri.

21. *Angel F.* — Affection récente ; traitement ambulatoire régulier de 20 injections en 7 semaines. Écoulement abondant, riche en gonocoques ; les urines se troublent durant toute la durée du traitement. Guérison clinique rapide par la thérapeutique classique.

22. *André S.* — Blennorragie d'un mois ; traitement hospitalier, puis ambulatoire, régulier, de 23 injections en 8 semaines ; même évolution que précédemment ; cependant, rappelant l'évolution du cas nº 20, la sécrétion tarit brusquement à la septième semaine, pour reprendre de plus belle à la huitième. Les urines, claires au début, se troublent, puis s'éclaircissent la sixième semaine. Ensuite, traitement classique et guérison (provocation négative) en trois semaines.

23. *Jean V.* — Blennorragie récente, adénopathie inguinale, abcès para-urétral fistulisé ; traitement hospitalier de 13 injec-

tions en 4 semaines. Aucun effet ni sur la sécrétion, ni sur l'abondance des gonocoques, ni sur le trouble des urines.

24. *Rodolphe G.* — Blennorragie récente ; 13 injections en 4 semaines, sans influence ni sur la sécrétion, ni sur les gonocoques ; les urines sont claires d'emblée. Guéri ensuite rapidement par le traitement habituel. (Provocation négative.)

25. *Fritz F.* — Blennorragie ignorée ; épididymite aiguë. Contrôle peu fréquent ; reçoit néanmoins 15 injections dont les 12 dernières en 4 semaines. Sécrétion nulle la troisième, reparaissant pleine de gonocoques la quatrième.

26. *Robert P.* — Blennorragie récente ; traitement régulier de 10 injections en 3 semaines. Urines très troubles, écoulement riche en gonocoques durant tout le traitement. *Fait une épididymite au cours du traitement par la gonacrine.* Hospitalisé ; traitement classique ; guérison en douze jours contrôlée chaque semaine pendant un mois.

27. *Jules J.* — Blennorragie très ancienne ; 12 injections en 4 semaines sans action sur les urines qui sont troubles, ni sur la sécrétion qui montre des gonocoques de façon intermittente, comme avant le traitement.

28 *Edouard D.* — Epididymite aiguë sur blennorragie de trois mois ; hospitalisé ; 10 injections en 4 semaines restent sans effet sur la sécrétion, ni sur les gonocoques, ni sur les urines, toujours troubles.

29. *Elie M.* — Blennorragie récente avec épididymite et rhumatisme ; 12 injections de gonacrine en 4 semaines. Aucun effet sur l'écoulement ni sur les gonocoques ; les urines s'éclaircissent la quatrième semaine ; guérison par le traitement classique.

30. *Emile S.* — Blennorragie d'un mois et épididymite récente ; 8 injections en deux à trois semaines restent sans effet sur l'écoulement ; de plus les urines se troublent. Traitement classique et guérison (provocation négative).

Analyse des faits.

Quinze cas rentrent dans cette catégorie.

Le temps pendant lequel le malade a été traité et a présenté un écoulement riche en gonocoques est le suivant :

1	cas	8	semaines	et 23	injections.
2	»	7	»	» 20 et 21	»
1	»	6	»	» 17	»
3	»	5	»	» 15 et 16	»

6 cas 4 semaines et 12 injections.
2 » 3 » » 10 et 8 »

En résumé, si nous faisons abstraction des deux derniers, dont on pourrait discuter la brièveté du traitement, *13* malades, sur *32* qui ont été traités exclusivement par la gonacrine, ont reçu pendant plus de quatre semaines 12 à 23 injections sans qu'un effet ait été remarqué ; les examens microscopiques, répétés de semaine en semaine, n'ont jamais montré une diminution du nombre des gonocoques dans la sécrétion urétrale.

Un rapprochement s'impose entre les cas favorables et les cas défavorables quand on envisage la durée des traitements. En effet, pour un des cas heureux, N° 2, le traitement par la gonacrine a duré en tout 10 semaines ; l'arrêt de l'écoulement a eu lieu après la sixième semaine. Il semble donc que nous aurions dû pousser l'expérience au delà de la sixième semaine, pour conclure à son inefficacité. Malheureusement, le terme si lointain de cet effet empêchait le médecin de prolonger l'observation impassible des faits ; d'autre part nous avons été frappés par l'évolution monotone et identique de ces nombreux insuccès, que nous voyions revenir de semaine en semaine, toujours porteurs d'un fort écoulement riche en gonocoques et qui ne présentaient même pas une amélioration clinique quelconque.

Signalons qu'il s'agissait en général de sujets jeunes, à leur première atteinte et en période de début.

Sur les 32 cas traités exclusivement par la gonacrine, nous avons relevé deux épididymites survenues au cours du traitement ; l'une d'elles, s'est déclarée après 16 injections de gonacrine restées sans effet et pourrait être attribuée à l'institution du traitement local ; mais l'autre a éclaté sans cause appréciable en plein traitement intraveineux. Il est étonnant que Jausion, qui ne semble pas attacher grande importance aux prescriptions hygiéniques au cours du traitement par la gonacrine, n'ait pas vu un seul cas de complication de ce genre.

B Le traitement combiné par la gonacrine et les injections urétrales.

Nous avons traité par le traitement combiné 18 patients dont nous nous dispensons de résumer l'histoire, tant elle serait fastidieuse.

Nous avons adopté cette méthode, dont l'inconvénient est de rendre toute conclusion encore plus difficile, après avoir pu nous convaincre de la supériorité incontestable des injections urétrales de nitrate d'argent sur la gonacrine dans le traitement de l'urétrite antérieure. Aussi avons-nous cherché en particulier, si le traitement combiné permettait de répondre aux deux questions suivantes :

1° les injections de gonacrine dans les veines améliorent-elles de façon évidente les résultats du traitement local ?

2° la gonacrine a-t-elle une action sur l'urétrite postérieure, sur la pyurie des blennorragiques ?

1. *La gonacrine améliore-t-elle les résultats du traitement local ?*

Notre impression clinique est : *il n'y a aucun bénéfice à attendre du traitement combiné.* Nous ne la justifierons pas par une analyse très serrée et des conclusions malgré tout aléatoires. Nous insistons seulement sur deux points :

a) Le nombre des cas où l'évolution a été particulièrement réjouissante n'est que de deux ou trois sur 18, ce qui ne constitue pas une proportion supérieure à celle de n'importe quelle thérapeutique.

b) Chez quatre malades sur 18, après un nombre important et parfois considérable d'injections de gonacrine, une rechute spontanée ou provoquée s'est produite, ce qui démontre que la méthode ne vaut certes pas mieux que les moyens ordinaires.

40. *Paul B.* — Après avoir reçu 20 injections en un temps normal (7 semaines) et après être resté quinze jours sans sécrétion, le malade, après une provocation, voit reparaître un écoulement plein de gonocoques.

42. *Jules G.* — Reçoit 29 injections de gonacrine ; à la vingt-troisième, après avoir été 3 semaines avec une sécrétion sans

gonocoques, rechute spontanée : nombreux gonocoques dans l'écoulement.

56. *Charles T.* — Après 11 injections, la provocation fait reparaître les gonocoques, qui étaient invisibles depuis 3 semaines.

57. *Dominique B.* — Après 8 injections, provocation et récidive d'un écoulement contenant des gonocoques.

2. *Quelle est l'action de la gonacrine sur l'urètre postérieur ?*

La gonacrine est éliminée rapidement par le rein dans l'urine. On peut se demander si, à défaut d'une action par la voie sanguine, elle n'en a pas une par la voie urinaire. Les antiseptiques urinaires sont employés avec succès dans la blennorragie. Il est possible que la gonacrine en soit un. Les cas traités par la méthode combinée peuvent être étudiés de ce point de vue par l'examen des urines, qui renseigne sur l'état de l'urètre postérieur.

D'après DIND, l'infection de l'urètre postérieur est fatale dans la blennorragie non traitée. Il estime d'autre part que cette localisation de l'infection, comme celle de l'urètre féminin, qui est son homologue, régresse spontanément dans la plupart des cas.

Nous nous sommes donc demandé si la gonacrine faisait régresser l'urétrite postérieure assez rapidement pour qu'on puisse exclure une régression spontanée.

Or, sur *16 cas* traités régulièrement :

I. Dans *5 cas* l'urine s'est éclaircie assez vite, soit en une à trois semaines avec trois à huit injections intraveineuses.

II. Dans *11 cas* il a fallu un grand nombre d'injections (plus de 10) et un temps prolongé (plus de trois semaines) et parfois même, aucun résultat n'a été obtenu.

1. L'urine s'est finalement éclaircie dans quatre cas avec 12 à 16 injections et quatre à six semaines de traitement.

2. L'urine est restée trouble ou l'est devenue malgré le traitement dans sept cas avec 15 à 30 injections et cinq à treize semaines.

Si nous prenons l'ensemble de tous les *54 cas* que nous avons traités par la gonacrine, avec ou sans traitement local, et que

nous les analysions au point de vue de l'urètre postérieur, nous faisons les constatations suivantes :

A. Il y a *15 cas* où l'action du médicament a été favorable ; c'est à-dire :

1. L'urine s'est éclaircie rapidement dans 13 cas.
2. L'urine est restée claire dans deux cas.

B. Il y a *35 cas* où l'action de ce médicament a été nulle ; c'est à-dire :

1. L'urine était claire ; elle est devenue trouble de façon persistante dans *12 cas*, bien que le malade ait reçu des injections de gonacrine.
2. L'urine, qui était trouble, ne s'est éclaircie qu'au bout d'un temps prolongé dans *8 cas*.
3. Elle était trouble et l'est restée dans *10 cas*.
4. Enfin le traitement par la gonacrine s'est révélé impuissant dans *5 cas* de pyurie post-blennorragique, chez des malades où la gonorrhée paraissait éteinte.

V. Résultats des autres auteurs.

C'est en 1920, déjà, que les premières recherches ont été publiées sur la méthode de traitement que nous avons étudiée. Les auteurs allemands, surtout, se sont attachés à déterminer la valeur du nouvel antiseptique non métallique désigné dans leur pays sous le nom de *trypaflavine*. Nous ne ferons état que des travaux qui concernent l'administration *intraveineuse* du médicament dans la blennorragie.

Patzchke et Wassermann, en 1920, étudient un dérivé argentique de la trypaflavine appelé argoflavine. Dans l'urétrite antérieure, ils ne constatent aucune action sur le gonocoque ; le traitement local doit régulièrement succéder au traitement par la voie intraveineuse. Dans l'urétrite postérieure, l'état des urines s'améliore mais les gonocoques ne disparaissent pas sauf dans un seul cas où tout symptôme disparaît en une semaine ; mais un contrôle prolongé et la provocation font défaut. Ces auteurs ont eu des améliorations pour les épididymites, arthrites, ténosynovites gonococciques ainsi que dans les

infections post-gonorrhéiques mais sans parvenir à une guérison. Les doses étaient assez fortes : 40 cc. d'une solution à ¼ ou ½ % tous les jours ou tous les deux jours. Leurs conclusions indiquent une prudente réserve ; ce traitement peut être tenté quand le traitement local est contre-indiqué.

Bruck, la même année, traite des cas variés de blennorragie masculine et féminine. Il étudie spécialement l'action du médicament sur les gonocoques des sécrétions. Aucun traitement local. Il utilise la trypaflavine et ses dérivés : argoflavine, sanoflavine. Les doses de trypaflavine ont été considérables : jusqu'à 0,8 de substance soit 40 cc. de la solution à 2 % par jour ! Aucun de ces médicaments ne lui a permis de constater une influence quelconque sur le gonocoque et sur l'aspect microscopique des préparations. Les conclusions sont catégoriques : avec ces produits, les résultats sont complètement négatifs.

Hofmann et Mergelsberg, en 1921, étudient l'action de divers produits sur la blennorragie féminine, de la trypaflavine entre autres. Ces auteurs auraient constaté des guérisons de septicémies gonococciques sans cependant que les gonocoques disparaissent des sécrétions. En général, aucune guérison. Doses : 10 à 20 cc. des sol. à 1 et 2 %.

Schönfeld, en 1921 également, emploie la trypaflavine sans arriver à donner des conclusions.

Toujours chez la femme, Haupt en 1922 traite des blennorragies par la gonacrine. La moitié des cas est soumise en outre au traitement local. Les résultats seraient un peu plus encourageants : la durée du traitement est réduite d'un tiers et les guérisons de 10 % plus nombreuses. Mais cet auteur ne constate aucune action sur les complications annexielles et déclare sept échecs sur 18 cas de cervicite.

Pincsohn, avec 6 à 9 injections de trypaflavine de ½ à 2 % et 1,67 gr. de substance, n'a eu que de mauvais résultats chez les femmes qu'il a traitées, deux guérisons sur 24 cas.

A partir de cette époque (1922), nous n'avons pas trouvé d'autres travaux sur ce sujet en Allemagne où la trypaflavine semble avoir été jugée comme anti-blennorragique.

En juin 1925, Jausion publie devant l'Académie de Médecine les résultats qu'il a obtenus avec la gonacrine, identique à

la trypaflavine. Il fournit une statistique de 67 cas dont 37 guérisons, 15 améliorations marquées, 12 améliorations légères et quatre échecs. Dans un article de la Presse médicale de février 1926, sa statistique se monte à 165 cas dont 153 guérisons. Il affirme que ce traitement peut prévenir toutes les complications à l'exception de l'iritis. « Sur les blennorragies de première invasion et au début de l'infection gonococcique, le traitement acridinique intraveineux détermine, le plus couramment, l'abortion dès la 3e ou 4e injection, souvent dès la première, parfois, mais plus rarement dès la 5e ou 6e. Dans ces cas, le gonocoque disparaît du pus urétral, en 24 à 48 heures le plus fréquemment. » D'autre part il indique comme nombre moyen d'injections pour obtenir la guérison : pour une blennorragie au début 10 à 15, pour une blennorragie ordinaire 20, pour une affection de plusieurs années 30 injections. L'épididymite ne guérit pas plus vite par cette méthode que par tout autre procédé, 5 malades ont présenté des rechutes bénignes que 3 à 4 injections ont pu définitivement juguler.

Duhot reprend dans le *Scalpel* la statistique de Jausion.

Lavenant cite parmi les traitements de l'urétrite aiguë blennorragique la gonacrine mais conclut que les traitements classiques gardent tous leurs droits.

Skutezky en 1925 reprend la trypaflavine et aurait eu des résultats en combinant le traitement intraveineux avec le traitement local par diverses substances (acykal, choléval).

Enfin, l'année 1927 voit surgir une foule de travaux sur le sujet de l'acridinothérapie de la blennorragie, en France, en Espagne, en Allemagne, etc. Les uns, à vrai dire peu nombreux, confirment l'enthousiasme de Jausion (Clara et Lebeuf) ; d'autre considèrent la méthode comme un adjuvant possible mais incapable par lui-même de guérir la maladie ; d'autres encore donnent des conclusions complètement négatives et ce sont les plus nombreux.

VI. Conclusions.

La statistique des cas qui ont évolué sans traitement local est la suivante :

Cas favorables	9
Succès douteux	8
Cas défavorables	15
Total	32

Nous n'attachons pas une grande importance à ces chiffres. Nous avons déjà fait la critique des raisons qui nous ont fait classer tel cas dans telle catégorie. Après avoir étudié les malades eux-mêmes, la question qui nous occupe paraît être surtout une affaire de cas particulier.

La conclusion qui s'impose de l'étude de nos observations est que la gonacrine n'a aucune action immédiate sur la blennorragie. Tous les auteurs s'accordent sur ce fait. Jausion lui-même estime que 20 injections sont nécessaires pour guérir une gonorrhée ordinaire, ce qui représente 6 à 7 semaines de traitement. Nous avons signalé parmi les cas favorables et douteux, 7 cas où l'effet apparent du traitement avait été rapide; aucun de ces 7 malades n'était au début de son infection ou n'en était à sa première gonorrhée ; certains, enfin, avaient eu une épididymite. Tous ceux, au contraire, qui ont été entrepris durant la première semaine de la maladie ont présenté cette évolution prolongée et monotone sur laquelle nous avons insisté : persistance de l'écoulement sans modification pendant 4 à 8 semaines et plus.

Une autre remarque nous semble capitale ; c'est la suivante : au cours de cette évolution prolongée, les caractères de l'écoulement ne sont pas influencés. Macroscopiquement, il est, pendant un à deux mois, toujours le même : abondant, purulent. Au microscope, il montre constamment la même formule cytologique (participation prédominante des polynucléaires) et *la même abondance des gonocoques.*

Jausion prétend que, prise au début, la blennorragie peut être arrêtée avec 1 à 6 injections et que le gonocoque disparaît du pus urétral en 24 à 48 heures. Nous avons traité en tous cas 3 malades avant le 3e jour de la maladie ; leur évolution n'a différé en rien de celle de la plupart de nos patients. Au contraire, les cas qui ont évolué le plus rapidement (Nos 4, 6, 7, 8, 14, 15, 32) ont pour caractéristique d'avoir été entrepris à une phase très tardive, plusieurs mois même après le début. Nous nous inscrivons donc en faux contre l'opinion attribuant une action particulièrement favorable à la gonacrine tout au début de l'infection.

Nous ne reviendrons pas sur les faits concernant l'urétrite postérieure, qui nous ont inspiré des conclusions nettement défavorables à la gonacrine.

En fait, à notre avis, *la gonacrine n'a aucune action sur la blennorragie dans les délais qui permettraient de lui attribuer un effet sur cette affection.*

Nous avons souvent regretté de ne pas connaître l'évolution de la blennorragie abandonnée à elle-même ; les scrupules que tout médecin ressent à l'idée de se croiser les bras devant la maladie nous ont empêché de poursuivre des recherches dans ce sens ; les traités sont eux-mêmes muets à ce sujet. Or, nous pensons que les essais de traitement avec la gonacrine nous ont fourni une occasion de voir évoluer cette affection sans que ses symptômes soient modifiés par une thérapeutique locale.

Nous avons pu tenir compte à cet égard de tous les cas classés comme favorables, comme succès douteux, de deux cas défavorables et d'un malade dont l'observation n'a pas été rapportée ; en tout 20 malades ont été suivis sans qu'un traitement local de l'urètre ait changé la symptomatologie. De ce nombre, nous excluons 4 patients dont la maladie déjà ancienne n'est pas comparable à celle des autres et 1 cas d'épididymite. Il reste 15 cas qui forment le tableau ci-après :

CAS AYANT ÉVOLUÉ SANS TRAITEMENT LOCAL

	Urètre antérieur.			Urètre postérieur.		
Cas N°	Cessation de l'écoulement.	Façon dont l'écoulement a cessé.	Reprise de l'écoulement.	Début de l'urétrite post.	Fin de l'urétrite post.	Observations
1.	7e sem.	brusq.	0	3e sem.	6e sem.	2 blenn. ant.
2.	9e sem.	brusq.	0	5e sem.	8e sem.	primo-infect.
4.	7e sem.	brusq.	0	?	6e sem.	primo-infect.
5.	6e sem.	brusq.	0	2e sem.	5e sem.	primo-infect.
6.	3e sem.	brusq.	0	?	3e sem.	récidive ou rechute
8.	7e sem.	brusq.	0	?	6e sem.	primo-infect. épididymite 3e sem.
31.	8e sem.	brusq.	9e sem. provoc.	?	7e sem.	primo-infect.
9.	5e sem.	brusq.	0	?	4e sem.	1 blenn. il y a 3 ans.
10.	9e sem.	brusq.	0	?	6e sem.	primo-infect.
11.	7e sem.	brusq.	0	?	6e sem.	1 blenn. il y a 3 ans.
14.	7e sem.	brusq.	8e sem. spont.	?	6e sem.	primo-infect.
20.	6e sem.	brusq.	7-8e sem. spont.	?	4e sem.	primo-infect.
22.	10e sem.	brusq.	11e sem.	?	9e sem.	primo-infect.
33.	7e sem.	brusq.	? probable	?	3-4e sem.	primo-infect.
3.	7e sem.	persist. d'une sécrétion sans gonocoq.	0	3e sem.	6e sem.	primo-infect.

Les constatations suivantes s'imposent :

1. Sur 15 malades, 10 ont vu leur sécrétion tarir entre la 6e et la 8e semaine de la maladie, la plupart à la 7e.
2. L'écoulement, chez tous sauf un (N° 3), a cessé brusquement ; nous entendons par là que l'écoulement a persisté avec les caractères aigus, sans changement notamment dans l'abondance des gonocoques, et que, d'une semaine à l'autre, la sécrétion a disparu *totalement ;* chez presque tous les malades, rappelons-le, l'examen est fait le matin avant la miction.
3. Chez certains d'entre eux s'est produite une reprise de l'écoulement, parfois prolongée.
4. L'urétrite postérieure ne fait défaut chez aucun d'eux et disparaît presque toujours une semaine avant l'écoulement.

Ces faits d'observation suscitent quelques conclusions :

1. Les agents chimiothérapiques spécifiques des maladies infectieuses ne sont pas très nombreux ; si l'on veut caractériser le mode d'action de ces médicaments (et nous envisageons principalement celui des arsénobenzènes dans les premières périodes de la syphilis), on peut dire qu'il est *immédiat, constant et progressif*. Le chancre, la roséole, les lésions cutanées tertiaires régressent dès la première piqûre ; ils régressent constamment et la guérison se fait en fonction de la quantité de médicament injecté. Il semble que ces qualités des arsénobenzènes, médicament type, puissent être données comme définition de la spécificité.

Or aucune de ces qualités ne peut être attribuée à la gonacrine dans ses effets sur la blennorragie ; l'action n'est pas immédiate, surtout au début de la maladie ; l'action n'a aucune constance ; il n'y a aucune progression dans l'amélioration en fonction de la quantité de médicament injecté.

On pourrait avancer l'hypothèse d'un effet par sommation ; mais la durée de la période de sommation serait variable dans de larges limites ; ce n'est que reculer le problème.

2. Il est bien connu que la blennorragie a une évolution cyclique. A un certain moment de son évolution, les symptômes morbides s'atténuent ou disparaissent. Nous estimons que nos observations sont valables pour fixer ce tournant vers la 6e et la 7e semaine ; les urines deviennent claires vers la 6e semaine la sécrétion cesse vers la 7e.

Cette disparition de l'écoulement, qui peut être définitive et constituer une véritable guérison spontanée, a lieu de façon brusque, c'est-à-dire qu'elle se produit d'une semaine à l'autre et complètement.

Cette constatation rappelle beaucoup plus un phénomène biologique du domaine de l'immunité qu'elle ne fait songer aux effets thérapeutiques d'un antiseptique.

Nous connaissons d'ailleurs un autre fait de ce genre, mentionné notamment par Scholtz[1] en 1904 ; il concerne l'observation souvent rapportée de la diminution et même de la disparition de l'écoulement au cours de l'épididymite aiguë ; cette

[1] Scholtz : *Vorlesungen über die Pathologie und Therapie der Gonorrhöe des Mannes ;* p. 130.

disparition, dans ce cas également, peut être définitive et constituer une guérison spontanée de la maladie. Cette évolution, à côté de tant de cas désespérants, ne paraît pas très rare ; nous pourrions en citer 4 ou 5 observations prises dans ce travail ou parmi les malades ayant passé récemment dans notre service ; dans ces cas, inutile de le dire, nous nous sommes assurés de la guérison par des examens répétés et par la provocation.

Enfin la lecture de notre tableau montre que, comme l'écrivait Dind[1], l'urétrite postérieure ne fait défaut dans aucun cas et qu'elle guérit spontanément. Sa disparition a lieu, avec la fréquence de 11 sur 15, une semaine avant celle de l'écoulement.

Il y a lieu de tenir compte de ces faits d'observation concernant *l'évolution spontanée de la blennorragie* pour apprécier un agent chimiothérapique, en particulier la gonacrine. Nous avons vu la régression des symptômes vers la 7e semaine de la maladie ; il nous semble logique d'exiger du futur spécifique qu'il agisse avant ce terme. Constatons que Jausion estime 20 injections nécessaires pour venir à bout d'une gonorrhée ordinaire ; cela représente à peu près 7 semaines de traitement. C'est toujours le terme fatidique auquel l'évolution effectue son tournant.

De tous les faits que nous avons rapportés, il en est un qui, cependant, peut nous permettre de conclure ce travail par une note moins pessimiste. Il concerne le cas N° 7, de ce malade qui, en l'absence de tout autre traitement et de tout autre incident clinique, a vu guérir sa blennorragie datant de 6 mois avec quelques injections de gonacrine. Faut-il attribuer cette guérison à une action du médicament par la voie sanguine ou à un effet antiseptique dû à l'élimination par la voie urinaire ? Ou encore, incriminer le génie propre à la maladie ? Nous ne saurions conclure. Quoi qu'il en soit, quand on aura épuisé les ressources habituelles de la thérapeutique, ce qui arrive trop souvent dans la gonorrhée, on pourra essayer d'injecter de la gonacrine dans le sang, et,

[1] Dind : *A propos de la blennorragie gonococcique chez l'homme, la femme et la fillette*. Schw. med. Wochenschr. 1920.

plus rarement, on verra cet essai couronné d'un succès aussi heureux qu'inexplicable.

Mais si nous voulons résumer, nous dirons :

a) *La gonacrine n'a aucune action sur la blennorragie dans les délais qui permettraient de lui attribuer un effet sur cette affection.*

b) *La blennorragie aiguë subit vers la 7e semaine de son évolution une crise d'ordre probablement immunologique au cours de laquelle les symptômes d'urétrite antérieure et postérieure s'atténuent de façon spontanée et relativement soudaine.*

c) *Il faut tenir compte de ce fait dans l'appréciation des agents chimiothérapiques proposés pour le traitement interne de la maladie.*

BIBLIOGRAPHIE

PATZSCHKE et WASSERMANN, *Über die intravenöse Anwendung des Argoflavins bei Komplikationen der männlichen Gonorrhöe.* Dermat. Wochenschr. N° 34, 1920. — BRUCK. *Zur intravenösen Behandlung gonorrhöischer Prozesse mit Trypaflavin und Silberfarbstoffverbindungen.* Dermat. Wochenschr. N° 45, 1920. — JAUSION. DIOT et VOUREXAKIS. *Essai de chimiothérapie intraveineuse de la blennorragie par le chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine.* Bulletin de l'Académie de médecine, N° 22, 1925. — JAUSION et VAUCEL. *Nouvelles recherches sur la chimiothérapie intraveineuse de la gonococcie.* Presse médicale, N° 13, 1926. — JAUSION, VAUCEL et DIOT, *L'acridinothérapie des affections gonococciques. Son intérêt. Son avenir.* Presse médicale, N° 51, 1926. — LEVEN. *Zur Frage der Gonorrhöeheilung.* Dermat. Wochenschr. N° 34, 1920. — SIROTA. *Über Behandlung der akuten Gonorrhöe mit intravenösen Einspritzungen von Urotropin.* Archiv für Dermat. und Syphilis. N° 149. — FRONSTEIN. *Bemerkung zu der Arbeit Sirota.* Archiv für Dermat. und Syphilis. N° 150. — LENZ. *Untersuchungen über die pharmakologischen Elementarwirkungen in der Acridin und Acridiniumgruppe.* Zeitschr. für die ges. exper. Medizin. N° 12, 1921. — CLARA et LEBEUF. *Les injections intraveineuses de gonacrine dans*

le traitement de la blennorragie et de ses complications. Ann. des maladies vénériennes. N° 10, 1926.

Nous avons pris connaissance des travaux suivants par les comptes-rendus qui en ont été donnés par le journal *Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten.*

Hofmann et Mergelsberg. *Über Allgemeinbehandlung der weiblichen Gonorrhöe mit... und Trypaflavin.*Dermatol. Zeitschr. N° 32, 1921. Zentralblatt, 1921, N° 1. — Schönfeld. *Sind die verschiedenen Arten der intravenösen Behandlung des Trippers beim Weibe ein Fortschritt,* Dermatol. Zeitschr. N° 33, 1921. Zentralblatt 1921, N° II. — Haupt. *Intravenöse Behandlung der weiblichen Gonorrhöe mit Trypaflavin.* Zentralblatt für Gynäkol. 1921. Zentralblatt für H. u. G. 1922, N° III. — Pincsohn. *Über intravenöse Trypaflavinbehandlung der weiblichen Gonorrhöe.* Zentralblatt f. Gynäkol, 1922. Zentralblatt für H. u. G. 1923. — Duhot. *La chimiothérapie de la blennorragie.* Le Scalpel. N° 12, 1926. Zentralblatt 1926, N° 20. — Lavenant. *Les traitements de l'urétrite aiguë gonococcique.* Journ. médic. franç. N° 3, 1926. Zentralblatt 1926, N° 21. — Skutezky, *Ein neuer Weg der Gonorrhöebehandlung.* Wiener klin. Wochenschr. N° 33, 1925. Zentralblatt 1926, N° 18. — Duran Sousa. *Acridinothérapie de la gonorrhée.* Zentralblatt 1927, N° 22. — Clara et Lebeuf. *Le chlorhydrate de diaminométhylacridine,* etc. Ann. des mal. vénér. N° 10, 1926. Zentralbl. 23, 1927. — Grimaldi et de Surra Canard ; Brandan ; Pulido Martin ; Maneru Bago. Autant de travaux espagnols dont on trouvera le compte-rendu dans Zentralblatt N° 23, 1927. — Jausion et Pecker; Marcozzi ; Synghellakis ; Diamantis ; Trifu. Autres travaux encore, français, italien, allemand, hongrois, résumés dans Zentralblatt N° 24, 1927.

IMPRIMERIES RÉUNIES S. A. LAUSANNE.

IMPRIMERIES RÉUNIES, LAUSANNE (SUISSE)